



(19) **UA** (11) **65 247** (13) **А**  
(51) МПК<sup>7</sup> **А 61К 38/04, 33/26, 35/18**

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ДЕКЛАРАЦИОННОМУ ПАТЕНТУ УКРАИНЫ**

(21), (22) Заявка: 2003065893, 25.06.2003

(24) Дата начала действия патента: 15.03.2004

(46) Дата публикации: 15.03.2004

(72) Изобретатель:

Крутиков Евгений Сергеевич, UA,  
Польская Людмила Владимировна, UA,  
Крутиков Сергей Николаевич, UA

(73) Патентовладелец:

КРЫМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. С.И.  
ГЕОРГИЕВСКОГО, UA

**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ**

**(57) Реферат:**

Способ лечения нефрогенной анемии предусматривает применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина и препаратов железа. Дополнительно назначают тироксин перорально через день. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин применяют один раз в неделю общим курсом 4-5 недель.

Официальный бюллетень "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2004, N 3, 15.03.2004. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA  
65247

UA 65247 A



(19) **UA** (11) **65 247** (13) **A**  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup> **A 61K 38/04, 33/26, 35/18**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF  
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL  
PROPERTY

**(12) DESCRIPTION OF DECLARATIVE PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: 2003065893, 25.06.2003

(24) Effective date for property rights: 15.03.2004

(46) Publication date: 15.03.2004

(72) Inventor:

Krutykov Yevhen Serhiiovych, UA,  
Polska Liudmyla Volodymyrivna, UA,  
Krutykov Serhii Mykolaiovych, UA

(73) Proprietor:

S.I. HEORHIEVSKYI CRIMEAN STATE MEDICAL  
UNIVERSITY, UA

**(54) METHOD FOR TREATING NEPHROGENOUS ANEMIA**

**(57) Abstract:**

The method for treating the nephrogenous anemia provides for employing the recombinant human erythropoietin and ferrous preparations (once a week for 4-5 weeks). In addition, thyroxin is used once a week per os.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2004, N 3, 15.03.2004. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

U  
A  
6 5 2 4 7

A

A  
6 5 2 4 7



(19) **UA** (11) **65 247** (13) **А**  
(51) МПК<sup>7</sup> **А 61К 38/04, 33/26, 35/18**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

**(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ**

(21), (22) Дані стосовно заявки:  
2003065893, 25.06.2003

(24) Дата набуття чинності: 15.03.2004

(46) Публікація відомостей про видачу патенту  
(деклараційного патенту): 15.03.2004

(72) Винахідник(и):

Крутіков Євген Сергійович, UA,  
Польска Людмила Володимирівна, UA,  
Крутіков Сергій Миколайович, UA

(73) Власник(и):

КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. С.І. ГЕОРГІЕВСЬКОГО, UA

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕФРОГЕННОЇ АНЕМІЇ**

(57) Реферат:

Спосіб лікування нефрогенної анемії передбачає застосування рекомбінантного людського еритропоетину і препаратів заліза.

Додатково призначають тироксин перорально через день. Рекомбінантний людський еритропоетин застосовують один раз на тиждень загальним курсом 4-5 тижнів.

У  
А  
6  
5  
2  
4  
7

UA 65247 A

## Опис винаходу

5 Описуваний передбачуваний винахід відноситься до медицини, зокрема, до нефрології, і може бути використаний для лікування анемії в хворих з патологією нирок.

Як прототип обраний спосіб лікування нефрогенної анемії (Лечение хронической почечной недостаточности //Под ред.С.И.Рябова.-СПб.,1997. - 448с.), який включає застосування рекомбінантного людського еритропоетину в дозі 100-150од/кг маси тіла, 2-3 рази на тиждень, підшкірне загальним курсом 6-8 тижнів у комбінації з препаратами заліза.

10 Ознаками, що збігаються з істотними ознаками способу, що заявляється, є: використання рекомбінантного людського еритропоетину і препаратів заліза.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування зі зменшенням побічних ефектів) є: розвиток чи вперше збільшення синдрому артеріальної гіпертензії, тромбози, гіперкаліємія, дефіцит заліза і резистентність до еритропоетину, у результаті чого приходиться зменшувати дозу, кількість введень і тривалість курсу лікування.

15 В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу лікування нефрогенної анемії шляхом зменшення дозування і кількості введень рекомбінантного людського еритропоетину за рахунок його застосування в комбінації з гормоном щитовидної залози - тироксином, що дозволяє досягти очікуваний технічний результат при використанні винаходу.

20 Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування нефрогенної анемії, що включає застосування рекомбінантного людського еритропоетину і препаратів заліза, відповідно до винаходу, додатково призначають тироксин по 12,5-25мкг на добу перорально через день, а рекомбінантний людський еритропоетин застосовують у дозі 50-100од/кг маси тіла, один раз на тиждень, загальним курсом 4-5 тижнів.

25 Між сукупністю істотних ознак передбачуваного винаходу та очікуваним технічним результатом, виявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: застосуваний препарат тироксин покращує реологічні властивості крові, має позитивну дію на еритроцити, збільшуєчи їх кислотну, механічну та осмотичну стійкість, підсилює процеси гліколізу усередині цих кліток. Також тироксин покращує метаболічні процеси в міокарді, а застосування його в комбінації з еритропоетином призводить до найшвидшого підйому гемоглобіну і гематокриту, що дозволяє зберегти якість лікування при зменшенні дози еритропоетину, що вводиться.

30 Суть винаходу полягає в наступному.

Хворим з патологією нирок ускладненої розвитком анемії - гематокрит нижче 36%, здійснюють введення рекомбінантного людського еритропоетину в дозі 50-100од/кг один раз на тиждень, підшкірне і призначають тироксин у дозі 12,5-25мкг усередину, через день загальним курсом 4-5 тижнів до досягнення бажаного результату.

35 Відомості, що підтверджують можливість використання винаходу.

Запропонованим способом було проліковано 26 хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, що знаходяться на лікуванні програмним гемодіалізом і, мають в анамнезі анемію. Хворі були розділені на дві групи. Перша група лікувалася способом - прототипом, тобто введення еритропоетину проводилося в дозі 100од/кг маси тіла, 3 рази на тиждень підшкірне загальним курсом 8 тижнів. Друга група лікувалася запропонованим способом. Якість проведеного лікування оцінювалося за наступними показниками: загальклінічне спостереження - скарги, об'єктивна дані, кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза.

40 У хворих обох груп після закінчення лікування відзначалося покращення загального стану, зокрема, відбувалося зникнення головного болю, запаморочень, загальної слабості, підвищення працездатності. Також, після лікування в обох групах спостерігалося достовірне збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, підвищувалося сироваткове залізо. При цьому показники першої і другої груп між собою вірогідно не відрізнялися.

45 У таблиці 1 представлена порівняльна характеристика лабораторних показників хворих, пролікованих способом-прототипом і запропонованим способом.

50 Таким чином, при використанні запропонованого способу лікування відбувається таке ж відновлення показників крові і клінічне покращення стану хворих, як і при застосуванні способу-прототипу, однак при цьому знижується ризик розвитку побічних ефектів і скорочуються терміни лікування.

55 Запропонований спосіб ілюструється наступними прикладами його здійснення:

Приклад 1.

Хворий Д. 31р, знаходиться на лікуванні в стаціонарі з діагнозом: хронічний гломерулонефрит. Сечовий варіант, хронічна ниркова недостатність-IV ст. пролонгована гемодіалізом з 25.12.99. Симптоматична артеріальна гіпертензія. Міокардіодистрофія. Серцева недостатність-1 ст. Анемія.

60 До лікування в нього відзначалися скарги на: головний біль, шум у вухах, запаморочення, загальна слабість, задишку при фізичному навантаженні. Об'єктивно відзначалася: блідість шкірних покривів, аускультивально - систолічний шум на верхівці серця, тахікардія пульс 108 ударів у хвилину АТ 160/100 мм рт.ст; на ЕКГ Синусова тахікардія, електрична вісь відхиlena вліво. Дифузійні порушення в міокарді. При лабораторному дослідженні: кількість еритроцитів  $2,63 \times 10^{12}/\text{л}$ ; гемоглобіну  $80\text{г}/\text{л}$ ; гематокриту 31%; рівень сироваткового заліза  $8,6\text{мкмоль}/\text{л}$ .

65 Хворому було проведений курс лікування по запропонованому способі, що включає введення еритропоетину 50од/кг 1 раз на тиждень підшкірне, прийом тироксину 12,5мкг усередину через день 4 тижні.

UA 6 5 2 4 7 A

U  
V  
6  
5  
2  
4  
7  
A

Після місячного лікування в хворого були відсутні скарги на головний біль, запаморочення, шум у вухах, значно зменшилася задишка при фізичному навантаженні. Об'єктивно: шкірні покриви блідо-рожеві, пульс 76 ударів у хвилину, АТ 160/90мм рт.ст.; аускультивно - слабкий систолічний шум на верхівці серця; на ЕКГ Ритм синусовий електрична вісь відхиlena вліво. При лабораторному дослідженні відзначалася: кількість еритроцитів  $3,54 \times 1012/\text{л}$ ; гемоглобіну  $118\text{г}/\text{л}$ ; гематокриту 42%; рівень сироваткового заліза  $10,6\text{мкмоль}/\text{л}$ .

Приклад 2.

Хвора Ф. 37л, надійшла в стаціонар з діагнозом: полікістоз нирок. Повторно-хронічний пієлонефрит. Латентний перебіг. Хронічна ниркова недостатність - IVст. пролонгована гемодіалізом з 07.05.01. Міокардіодистрофія. Серцева недостатність-IIa ст. Анемія.

До лікування в хворої відзначалася швидка стомлюваність, головний біль, запаморочення, задишка при незначному фізичному навантаженні, нудота, втрата апетиту, ниочий і колючий біль в області серця. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, АТ 100/60мм.рт.ст. тахікардія пульс 127 ударів у хвилину; на ЕКГ Синусова тахікардія. Виражені дифузійні зміни в міокарді. При лабораторному дослідженні: кількість еритроцитів  $2,48 \times 1012/\text{л}$ ; гемоглобіну  $71\text{г}/\text{л}$ ; гематокриту 27%; рівень сироваткового заліза  $7,8\text{мкмоль}/\text{л}$ .

Хворій було проведено курс лікування по запропонованому способу, що включає введення еритропоетину 100од/кг 1 раз на тиждень підшкірне, прийом усередину тироксину 25мкг через день протягом 4-х тижнів.

Після закінчення курсу лікування хвора відзначала покращення загального стану підвищення працездатності, зменшення задишки, появі апетиту. Болю в серце не було. Об'єктивно: шкірні покриви блідо-рожеві, АТ 115/80мм.рт.ст. пульс 82 удару в хвилину; на ЕКГ Ритм синусовий електрична вісь не відхиlena. При лабораторному дослідженні відзначалася: кількість еритроцитів  $3,68 \times 1012/\text{л}$ ; гемоглобіну  $110\text{г}/\text{л}$ ; гематокриту 39%; рівень сироваткового заліза  $11,3\text{мкмоль}/\text{л}$ .

Використання запропонованого способу дозволяє знизити побічні ефекти еритропоетину за рахунок зменшення дози препарату, що вводиться, а також зменшити курс проведеної терапії, при цьому, не знижуючи якість лікування, що також є економічно вигідним.

Таблиця					
	Показники	До лікування (n=26)	Лікування способом-прототипом (n=13)	Лікування запропонованим способом (n=13)	Контроль (здорові) (n=12)
30	Кількість еритроцитів ( $\times 1012/\text{л}$ )	$2,65 \pm 0,07^*$	$3,48 \pm 0,04^{**}$	$3,54 \pm 0,05^{**}$	$4,1 \pm 0,05$
	Гемоглобін(г/л)	$73,5 \pm 1,2^*$	$119,6 \pm 1,5^{**}$	$113,4 \pm 1,1^{**}$	$128,1 \pm 1,3$
	Гематокрит(%)	$29,7 \pm 0,5^*$	$38,9 \pm 0,4^{**}$	$39,7 \pm 0,3^{**}$	$42,3 \pm 0,6$
35	Рівень сироваткового заліза (мкмоль/л)	$7,2 \pm 0,15^*$	$11,5 \pm 0,18^{**}$	$10,8 \pm 0,13^{**}$	$14,7 \pm 0,16$

\* - ( $p<0,05$ ) вірогідність з контролем  
\*\* - ( $p<0,05$ ) вірогідність показників до і після лікування  
\*\*\* - ( $p<0,05$ ) вірогідність показників між двома групами

## Формула винаходу

Спосіб лікування нефрогенної анемії, що включає застосування рекомбінантного людського еритропоетину і препаратів заліза, який відрізняється тим, що додатково призначають тироксин по 12,5-25 мкг на добу перорально через день, а рекомбінантний людський еритропоетин застосовують у дозі 50-100 од/кг маси тіла один раз на тиждень загальним курсом 4-5 тижнів.

Офіційний бюлєтень "Промислоава власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2004, N 3, 15.03.2004. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.